

# Plaatjes remmen is goed, ontstollen is beter

AFSCHEIDSREDE DOOR PROF. DR. F.W.A. VERHEUGT

Radboud Universiteit Nijmegen



## AFSCHEIDSREDE

PROF. DR. F.W.A. VERHEUGT



Een hartinfarct wordt veroorzaakt door een plotse afsluiting van een van de kransslagaderen. Het zo vlug mogelijk openen hiervan redt vele mensenlevens. Het is de kunst om het vat vervolgens ook open te houden. Dit kan met geneesmiddelen die bloedplaatjes remmen en medicamenten die de stollingseiwitten in

het bloed verminderen (via de trombosedienst) of de activiteit ervan beperken. Deze laatste medicamenten werken het best: plaatjes remmen is dus goed, maar ontstollen is beter.

Hetzelfde is te zien bij de hartritmestoornis atriumfibrilleren. De gevreesde complicatie van deze stoornis – de beroerte – wordt beter voorkomen met de middelen van de trombosedienst dan met bloedplaatjesremmers. Er zijn inmiddels medicamenten die controle via de trombosedienst zelfs niet meer nodig maken.

Prof. dr. Freek Verheugt was hoogleraar Cardiologie bij het Radboudumc. Hij studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam en specialiseerde zich bij het Erasmus MC (Rotterdam) en de University of Colorado (Denver). Hij werd hoogleraar aan de Vrije Universiteit in Amsterdam en werd in 1995 in Nijmegen benoemd. Hij was tussen 1999 en 2001 voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie en van 2002 tot 2008 lid van de hoofdredactie van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. Sinds 2008 was hij ook verbonden aan het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis te Amsterdam. Zijn interesse ligt vooral bij de behandeling met bloedplaatjesremming en stollingswerende middelen bij het hartinfarct en hartritmestoornissen.

PLAATJES REMMEN IS GOED, ONTSTOLLEN IS BETER



## **Plaatjes remmen is goed, ontstollen is beter**

*Rede in verkorte vorm uitgesproken bij het afscheid als hoogleraar Cardiologie aan het Radboudumc/de Radboud Universiteit Nijmegen op vrijdag 18 oktober 2013*

**door prof. dr. F.W.A. Verheugt**

Vormgeving en opmaak: *gloedcommunicatie*, Nijmegen

Fotografie omslag: Bert Beelen

Drukwerk: Van Eck & Oosterink

© Prof. dr. F.W.A. Verheugt, Nijmegen, 2013

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar worden gemaakt middels druk, fotokopie, microfilm, geluidsband of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de copyrighthouder.

*Meneer de rector magnificus, andere leden van het college van bestuur, leden van de raad van bestuur van het Radboudumc, collegae, studenten en allen die deze gelegenheid met hun aanwezigheid opluisteren,*

Welkom in de fraaie ambiance van deze in het binnen- en buitenland befaamde universiteit. Bij mijn afscheidsrede kijk ik terug, maar zal ik vooral aandacht besteden aan het heden en de toekomst van mijn vak.

Eind 1974 deed ik mijn artsexamen aan de Universiteit van Amsterdam, waar ik drie jaar later ook promoveerde en wel in de hematologie, een vak dat mij als student buitengewoon boeide, in het bijzonder de pathofysiologie van bloedplaatjes, maar daarover later. Maar toch lokte het vak waarin mijn vader zo'n grote rol speelde in Nederland nog meer en ik volgde mijn opleiding tot cardioloog in het bekende Thoraxcentrum van het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam. Na een studietijd in Denver in de Verenigde Staten begon ik mijn carrière als cardioloog in het vu medisch centrum. Het waren roerige jaren in de cardiologie omdat er zeer belangrijke sprongen voorwaarts waren gemaakt.

Het acute hartinfarct was doodsoorzaak nummer één geworden in de gehele westerse wereld en de hartbewakingseenheid bleek veel levens te kunnen redden. Hier konden de dodelijke complicaties van het hartinfarct met defibrillatie effectief worden bestreden. Desmond Julian in Newcastle, Verenigd Koninkrijk, en Bernhard Lown in Boston waren verantwoordelijk voor respectievelijk de ontwikkeling van de Coronary Care Unit (hartbewakingseenheid) en de defibrillatie via de borstkas. Een in mijn visie nog belangrijkere ontwikkeling kwam niet uit de Verenigde Staten, maar uit de toenmalige Sovjet-Unie, waar Jevgenij Chazov reperfusietherapie toepaste bij patiënten met een acuut infarct door gebruik van het toen al bekende streptokinase: een stolsel-oplossend middel of trombolyticum. Door dit middel in te spuiten, werd de bloedstroom hersteld in het hart (reperfusie), waarvan het toevoerende vat acuut was afgesloten door een stolsel ofwel trombus: reperfusietherapie. Hiermee kan een belangrijk deel van het hart van de dood worden gered. Tijdens mijn carrière aan de vu had ik het voorrecht op dit terrein veel onderzoek in Nederland te kunnen doen. Mijn inaugurele rede aan de vu in 1989 – nu precies 24 jaar geleden – droeg niet voor niets de titel: 'Coronary Care: van bewakingsdienst naar schoonmaakbedrijf'.

Het bewaken en bestrijden van dodelijke hartritmestoornissen bij het acute hartinfarct enerzijds én het openen van een door een stolsel acuut afgesloten kransslagader (reperfusie) anderzijds zijn dé belangrijkste stappen voorwaarts geweest in de cardiologie van de afgelopen vijftig jaar. Lown en Chazov kregen in 1985 de Nobelprijs. Ze kregen de prijs niet voor hun baanbrekende en levensreddende werk, maar voor hun gezamenlijke actie tegen de verspreiding van kernwapens. Het kan verkeren.

Vervolgens werd de coronaire angiografie uitgevonden in de Cleveland Clinic in de Verenigde Staten, waarbij vernauwingen in de kransslagaderen in beeld kon worden gebracht. Deze fraaie ontwikkeling werd gevolgd door de omleidingsoperatie – ook wel

bypasschirurgie genoemd – die eveneens voor het eerst in de Verenigde Staten plaatsvond. In Nederland voerde in 1968 prof. Pierre Kuipers deze operatie voor het eerst in West-Europa uit en wel hier in het Radboudumc. Eind jaren zeventig werd de eerste percutane coronaire angioplastiek (dotter) verricht door Andreas Grüntzig in Zürich, en de eerste in Nederland door Sjef Ernst in 1980 in het St. Antonius Ziekenhuis, destijds in Utrecht. Hoewel bypasschirurgie en dotteren het lijden van de patiënten met een coronaire hartziekte aanzienlijk hebben verzacht, hebben zij niet de levensverwachting zo sterk verbeterd als de doorbraken hartbewakingseenheid en reperfusietherapie bij de behandeling van het acute hartinfarct: het herstel van bloedstroom door de kransslagader.

Om dan toch weer even terug te komen bij reperfusietherapie: bij het acute hartinfarct wordt die in Nederland nu vooral toegepast door diezelfde ballonkatheter, en niet meer met het genoemde tromboliticum waardoor bloedingen worden voorkomen en de wensdroom van reperfusie maar zeer gedeeltelijk uitkwam. Het is heden ten dage een tweesnijdend zwaard: herstel van bloedstroom met de katheter én het oprekken van de oorzakelijke vernauwing.

Het openen en dotteren van het infarctvat is één, het open houden is twee. Hiertoe heeft de medicamenteuze behandeling van vernauwde kransslagaderen ook een enorme vlucht genomen. Door de kennis die door de infarctbehandeling was opgedaan – namelijk het in beeld brengen van de acute kransslagaderafsluiting met een stolsel (trombus) – kwam de behandeling met antitrombotische middelen in zwang: aspirine, dat de bloedplaatjes in hun werking beperkt, en de orale antistollingstherapie via de trombosedienst, die berust op het remmen van vitamine k. Ook dit heeft vele mensen het leven gered. Het is voor mij een eer om daar in belangrijke mate aan te hebben bijgedragen door mijn onderzoeken in de vs, in het vumc en later hier in het Radboudumc. Dankzij deze vormen van behandeling kwam hernieuwde stolselvorming in de kransslagaderen – en dus een nieuw hartinfarct – veel minder voor.

De bloedplaatjesremmer aspirine voorkomt een nieuw hartinfarct erg goed, maar kan maagbloedingen veroorzaken, ook in de babydosering die we tegenwoordig geven. De vitamine k-antagonisten van de trombosedienst werken ook goed tegen een nieuwe hartaanval, maar leiden soms tot catastrofale hersenbloedingen. In de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw was de orale antistollingstherapie via de trombosedienst dé behandeling na het hartinfarct. In feite de enige behandeling. Dit berustte op goed onderzoek uitgevoerd in de Verenigde Staten, Scandinavië, Engeland en Nederland. Toch is deze therapie complex: er is frequente controle door de trombosedienst nodig om te voorkomen dat het bloed te dik wordt (trombosegevaar) of te dun (bloedingsgevaar). In die jaren kwamen ook de remmers van bloedplaatjes in zwang, eveneens na gedegen onderzoek in het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten, waar ikzelf destijds ook aan mocht meewerken. De neurologie zag als eerste de grote kracht van deze benadering en vond uitstekende resultaten met aspirine: eenvoud is het kenmerk van het ware. Maar



ook juist de neurologen hadden de risico's bij uitstek van de antistollingsmiddelen van de trombosedienst gezien: de gevreesde hersenbloeding. In de cardiologie kwam de grote doorbraak voor aspirine in 1987, later gevolgd door vele onderzoeken, ook in Nederland.

De vraag deed zich voor: wat is beter na een hartinfarct? Het simpele goedkope baby-aspirinetabletje of de pillen van de trombosedienst met zijn frequente belastende controles? Zoals ongeveer alles in de cardiologie, werd ook dit uitgezocht in groot gerandomiseerd klinisch onderzoek, het eerst in Nederland. De resultaten werden later bevestigd in een groter onderzoek in Noorwegen met een langere duur. Daaruit bleek duidelijk dat antistolling van de trombosedienst beter is dan het remmen van bloedplaatjes alléén: plaatjes remmen is goed, ontstollen is beter.

Toch kreeg men steeds meer genoeg van de ingewikkelde en patiëntonvriendelijke vitamine K-antagonisten van de trombosedienst en werden nieuwe middelen ontwikkeld, waar ikzelf ook aan mocht bijdragen. Deze werden onder andere uitgetest bij patiënten na een hartinfarct en het bleek dat deze middelen uitstekend werken. Ook bij de behandeling van het acute hartinfarct zijn ze, zij het in intraveneuze vorm, toegepast en bleken ze óók levens te redden: plaatjes remmen is goed, ontstollen is beter.

Op een ander terrein werd de speurtocht naar effectieve en veilige cholesterolverlagers voortgezet. De bestrijding van de voortgang van coronaire hartziekte beleefde hiermee eveneens een grote doorbraak. Ook deze therapie heeft vele mensenlevens gered bij patiënten die een hartinfarct hadden overleefd. Toch verbleken deze successen bij de uitvinding van de Coronary Care Unit en de reperfusetherapie van het acute hartinfarct, gevolgd door voorkómen van een volgend hartinfarct met stollingswerende medicamenten.

Een tweede, maar naar mijn mening veel minder imponerende, ontwikkeling is die op het gebied van de behandeling van hartritmestoornissen, waarvan de bekendste atriumfibrilleren is, ook wel – in slecht Nederlands – boezemfibrilleren genoemd. Een belangrijke complicatie van deze veel bij ouderen voorkomende aandoening is het herseninfarct ofwel ischemische beroerte. Ook in de toepassing van orale antistollingstherapie ter voorkoming van deze catastrofale complicatie liep Nederland voorop. Het intensieve en effectieve netwerk van trombosediensten heeft het mogelijk gemaakt dat deze complicatie belangrijk kan worden teruggebracht: niet met het eenvoudige aspirine, maar met vitamine K-antagonisten van de trombosedienst: plaatjes remmen is goed, ontstollen is beter.

Door veel onderzoek naar eenvoudige en patiëntvriendelijke therapieën zijn, zoals getoond in een eerdere dia, de nieuwe antistollingsmiddelen ontwikkeld en in gebruik genomen. Zij blijken niet alleen effectiever dan de vitamine K-antagonisten van de trombosedienst, ze zijn ook veiliger, zeker waar het de ernstigste complicatie – de hersenbloeding – betreft. Zelfs dodelijke bloedingen werden voorkomen, terwijl er toch nog geen goed antidotum (antigif) tegen de nieuwe middelen bestaat. Toch zullen zij niet

voor alle patiënten met atriumfibrilleren geschikt zijn. Voor patiënten met slechte nieren en zij die een kunstklep dragen, is een zogenaamd parapluutje ontwikkeld, dat in de uithoek van de linker hartboezem wordt geplaatst. Dit is bij uitstek de plaats waar stolsels ontstaan bij patiënten met atriumfibrilleren.

Tenslotte moeten ook de invasieve behandelingen worden genoemd van deze hart-ritmestoornissen: de percutane of operatieve behandelingen die mogelijk deze ritmestoornis kunnen genezen. Het is evenwel te vroeg om met zekerheid te zeggen of dit op de lange termijn ook beklijft. Ook de kwaadaardige hartritmestoornissen die wij vroeger veel zagen na een hartinfarct kunnen worden bestreden met de implanteerbare defibrillator. Deze, in mijn visie te vaak toegepaste, therapie is kostbaar en belastend, maar kan in individuele gevallen mensenlevens redden, maar daarover later.

#### DE TOEKOMST

Is door al deze grootschalige en intensieve verbeteringen van de zorg coronaire hartziekte verdwenen als doodsoorzaak nummer één? Helaas niet. De bevolking wordt steeds ouder, zodat het aantal hartinfarcten niet afneemt, maar gelukkig wel het aantal dodelijke hartinfarcten – mede door de veel betere behandelingen van tegenwoordig, zoals vandaag aangegeven. Maar dat is toch niet genoeg om coronaire hartziekte van de toppositie te doen verdwijnen. In mijn visie hebben de resultaten van preventieve en behandelingsstrategieën van hartziekte hun plafond in doeltreffendheid bereikt en dit geldt ook voor de farmacotherapie, hoewel in de toekomst nog verdere cholesterolverlaging in het verschiet ligt.

Veel meer aandacht zal moeten uitgaan naar de veiligheid en kwaliteit van ons medisch handelen. In de jaren negentig van de vorige eeuw hebben de medisch specialisten afgesproken dat naast het behartigen van de belangen van de beroepsgroep ook de kwaliteit van het medisch handelen veel meer aandacht moet krijgen. Alle wetenschappelijke verenigingen in Nederland hebben tegenwoordig een kwaliteitstraject en het is een eer voor mij geweest om die begin jaren negentig in de cardiologie te hebben mogen initiëren. Ondanks de verplichte kwaliteitstoets voor alle medisch specialisten bleven er ongelukken gebeuren door nalatigheid en onderlinge twisten tussen medisch specialisten. Dit spook is ook niet voorbijgegaan aan het Radboudumc. Andere instituten – zoals het ziekenhuis De Klokenberg in Breda, het umc Utrecht en andere hartcentra in Nederland – gingen ons voor. Maar er is veel van geleerd, en niet alleen de toezichthouders hebben een strakker beleid neergezet, maar vooral ook de ziekenhuizen zelf. In ons Radboudumc is een instituut voor kwaliteit en veiligheid opgericht dat krachtadig wordt geleid.

Een situatie zoals in 2006 in Nijmegen zou nu absoluut niet meer kunnen voorkomen. Niet alleen het Radboudumc heeft deze les geleerd. Andere hartlongcentra zijn ons helaas gevolgd, zoals het vumc en het Haga Ziekenhuis. Maar het goede nieuws is dat de leiding van ziekenhuizen en de Vereniging voor Cardiologie nu niet alleen toe-

zien op de kwaliteit tijdens visitaties, maar ook op de onderlinge samenwerking tussen specialisten binnen ziekenhuis en maatschap.

Niet alleen de hartcentra zijn negatief in het nieuws geweest. Ook is een aantal medisch onderzoekers onderuit gegaan door wetenschappelijke fraude. Daarnaast zijn enige wetenschappelijke onderzoeken met patiënten niet voortijdig gestaakt, waar dat wel had moeten. Dit kwam door gebrekkig toezicht vanuit de onderzoeksorganisatie zelf. Een wetenschappelijk onderzoek met patiënten (een *clinical trial*) wordt begeleid door een veiligheidscomité dat waakt over de veiligheid van de patiënten die eraan meedoen. Bekende voorbeelden waar het misging zijn het Propatria-onderzoek met een speciale voedingsyoghurt bij acute alvleesklierontsteking en een vergelijkend onderzoek tussen aspirine en antistolling van de trombosediensten bij patiënten met een herseninfarct. Beide landelijke onderzoeken werden niet strak bewaakt met een frequente tussentijdse analyse, helaas met dodelijke gevolgen voor sommige patiënten. Dodelijk ook voor het aanzien van het medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland, zou je zeggen. Maar de consequenties vijf jaar later zijn nog niet altijd even consequent, zoals *NRC Handelsblad* afgelopen maart nog meldde.

Het is te hopen dat het vergrootglas waar de medische wereld nu onder ligt, in de toekomst zal leiden tot een verdere verhoging van de veiligheid van het medisch handelen en het wetenschappelijk onderzoek dat daarvoor nu eenmaal noodzakelijk is.

De enorme vooruitgang in de diagnostiek en behandelingen van cardiovasculaire aandoeningen heeft niet alleen positieve kanten. Het ECG (elektrocardiogram of hartfilmpje) was vroeger – en is eigenlijk nog altijd – het enige snelle diagnosticum voor het aantonen van hartziekten. Er zijn nu andere, bijzonder fraaie technieken ontwikkeld. Dan noem ik eerst de echocardiografie, die zeer patiëntvriendelijk en eindeloos herhaalbaar is, maar ook de CT-angiografie van de kransslagaderen en het MRI-onderzoek. Deze beide laatste zijn belastende technieken en worden in mijn visie te veel gebruikt voor het aantonen van hartziekten bij overigens gezonde en zich gezond voelende individuen. Hierdoor wordt een gezonde Nederlander ziek verklaard terwijl er in feite geen verschijnselen zijn. Of dit preventieve onderzoek mensenlevens redt, is vooralsnog onduidelijk.

Collega Westendorp uit het LUMC toonde onlangs aan dat veel mannelijke Nederlanders door dit onderzoek al vóór hun vijftigste jaar als patiënt moeten worden aangemerkt terwijl ze nergens last van hebben. Hetzelfde is voor vrouwen gevonden. Zo moeilijk als het nu al is om bij een bekende aandoening de toekomst te voorspellen wat betreft ziektebeloop en voortijdige sterfte, zo veel moeilijker is het om dit te doen bij aandoeningen die mogelijk met nieuwe technieken worden opgespoord, maar nog geen enkele klacht geven. Collega Mali, radioloog in het UMC Utrecht, heeft dit nog eens fijntjes uitgelegd in een voortreffelijk commentaar in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. Deze diagnostische technieken laten hun negatieve sporen achter bij gezonde individuen: enerzijds bij gezonde mensen, bij wie ‘iets’ wordt gevonden (de zogenaamde bangmaak-

geneeskunde) en anderzijds bij gezonde mensen, bij wie 'niets' wordt vastgesteld (de misleidende, zogenaamde geruststel-geneeskunde). Dit leidt meestal gelukkig nog niet tot onnodige behandelingen van farmacologische of invasieve aard.

Dit kan helaas niet worden gezegd van andere risico-inventarisaties, zoals het plasmacholesterolgehalte. De moderne cholesterolverlagers hebben inderdaad een grote impact gehad op het lijden en de levensverwachting van patiënten met aangetoond kransslagaderlijden. Maar of deze cholesterolverlagers bij gezonde individuen een belangrijke rol spelen, is hoogst twijfelachtig. Deze zogenaamde statines worden veelal gegeven aan volstrekt gezonde Nederlanders, die alleen maar één risicofactor hebben voor hartziekte: een hoog cholesterolgehalte. Alle Nederlanders hebben een verhoogd cholesterolgehalte, als men het vergelijkt met andere populaties op deze wereld waarbij coronaire hartziekte niet of nauwelijks voorkomt. De consensusrichtlijn zegt dat een verhoogd plasmacholesterolgehalte, wat dat dan ook moge zijn, moet worden behandeld, als er daarnaast een andere risicofactor in het spel is, zoals hoge bloeddruk, suikerziekte of veel hartziekte in de familie. Deze richtlijn wordt met voeten getreden en veel Nederlanders slikken deze cholesterolverlagers zonder enige medische noodzaak. En dit leidt tot een overschrijding van het gezondheidsbudget. Dit geldt overigens ook voor het mede door mijn onderzoek geïntroduceerde aspirine in de Nederlandse situatie. Het gunstige effect van aspirine is alleen aangetoond bij patiënten die hartziekten hebben, maar nauwelijks voor individuen met een verhoogd risico. Dit risico loopt overigens wel fors op bij mannen boven de 50 jaar en vrouwen boven de 65 jaar. Maar ook dan zullen veel gezonde Nederlanders van die leeftijdscategorie onnodig worden behandeld, met een klein, maar significant bleedingsrisico.

De Nederlander leeft steeds langer en als er niet te veel onnodig onderzoek wordt gedaan, ook gezonder.

#### HET EINDE

Toch komt aan elk mensenleven een einde. De cardiologie heeft belangrijke bijdragen geleverd aan het verlengen van het leven, door betere preventie, door ingrepen en door behandeling met geneesmiddelen, en zal dat ook in de toekomst blijven doen. Deze behandelingen hebben de kwaliteit van leven belangrijk verbeterd en, zoals gezegd, ook de kwantiteit van leven.

De laatste fase van hartziekte is vaak belastend en niet altijd patiëntvriendelijk. Om u een voorbeeld te geven, bij patiënten met een hoog risico implanteren wij nu defibrillatoren ter primaire preventie van plotselinge hartdood waarvan slechts één op de tien daadwerkelijk zijn werk doet (*Neth Heart J* 2013;21:274-283), namelijk het effectief behandelen van een dodelijke hartritmestoornis. Deze overdaad schaadt wellicht ook. De patiënt die deze defibrillator daadwerkelijk nodig heeft, leeft langer. Op zich prachtig, maar deze patiënt zal niet meer plotseling overlijden. Plotseling overlijden is vanuit het patiëntenperspectief een zachte dood. Maar de patiënt met een ingebouwde defibrillator

zal later en op een klinische manier overlijden, namelijk aan eindstadium hartfalen en wel in een ziekenhuis, of nog erger, in een intensive care unit. De ritmestoornis zal de patiënt niet meer het leven benemen vanwege de defibrillator, maar luchtgebrek en doodsangst zullen dit daarvoor in de plaats doen, vaak in een steriele, klinische omgeving. Zeker niet het einde van het leven dat de patiënt en de nabestaanden voor ogen hadden.

Deze schaduwkant van het doorbehandelen van patiënten met implantaten die de kwantiteit, maar zeker niet de kwaliteit van leven bevorderen, heeft mijns inziens nog te weinig aandacht. Wij medici streven er, volkomen terecht, naar om de kwaliteit van leven voor al onze patiënten die aan onze zorg zijn toevertrouwd, te bevorderen. Maar hierbij verliezen wij soms de kwaliteit van leven in de laatste levensfase nog te gemakkelijk uit het oog. Ik zou dit de *kwaliteit van sterven* willen noemen. Op zich een gruwelijke term, maar eenieder die afscheid heeft genomen van een geliefde in een huiselijke en warme omgeving, zoals dit prachtige schilderij van Jan Lamboo laat zien, zal eenzelfde soort afscheid in een kille, klinische hightech omgeving van een ziekenhuis verfoeien. De medische techniek, ook de cardiologische, heeft zijn begrenzing in de laatste fase van het menselijk leven dat wordt gekenmerkt door hartziekte. U ziet dat ook ons hightech vakgebied zijn rol kent in de laatste fase van het leven. Ik spreek hierbij de oprechte hoop uit dat mijn vakbroeders, die ik nu ga verlaten, hier nog verder aandacht aan zullen geven.

#### CARDIOLOGIE

Het vak cardiologie is een schitterend beroep met enorme psychische en fysieke uitdagingen voor de beoefenaars. Geen medisch vak heeft zo'n enorme vooruitgang gemaakt in de levensverwachting van patiënten in de afgelopen ruim veertig jaar. Dit geldt vooral voor mensen van middelbare en hogere leeftijd, zoals hier zovelen in de zaal zitten. Het is niet alleen de verbeterde behandeling, maar ook het identificeren én beïnvloeden van risicofactoren, die tot dit eclatante succes hebben geleid en waarvan ik u in het afgelopen half uur deelgenoot heb gemaakt. De toekomst heeft ook nog veel moois te bieden, maar alleen als we de grenzen van ons vak scherp in de gaten houden, zoals vandaag ook geschilderd. En dit scenario wens ik mijn jongere collegae dan ook van harte toe!

#### DANKWOORD

Dames en heren, nu ik aan het einde ben gekomen van mijn openbare les, waarin ik u het succes, maar ook de grenzen van mijn vak heb kunnen uitleggen, volgt een aantal woorden van dank.

Het college van bestuur van de Radboud Universiteit, dat mij in 1995 benoemde, dank ik voor het in mij gestelde vertrouwen. En hoewel ik al vijf jaar geen klinische leidinggevende functie meer bekleed, wil ik ook de raad van bestuur van het Radboudumc om dezelfde reden in mijn dank betrekken. Zonder uw steun zou er nooit een hartlongcentrum in het Radboud van de grond zijn gekomen in 1997.

Daarnaast dank ik mijn collega-hoogleraren Cardiologie in den lande (een aantal is aanwezig vandaag), met name voor de fijne samenwerking en steun binnen het Inter-universitair Cardiologisch Instituut, sinds 1991 onderdeel van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen. Ik dank hen voor de vele jaren, dat ik deel mocht uitmaken van de Wetenschappelijk Raad. Ook mijn collega-hoogleraren Cardiologie in Nijmegen (Menko-Jan, Joep, Harry en Angela) ben ik veel dank verschuldigd om dezelfde reden. Het heeft me altijd een warm gevoel gegeven met zo veel expertise en wetenschappelijke interesse omgeven te zijn. Dat leidde vaak tot interessante debatten en niet altijd tot consensus, maar dat hoeft ook niet. Tenslotte verdient ook de vakgroep Cardiologie van het Radboud veel dank. Zelden zag ik zo'n gedreven grote groep topprofessionals bijeen en het was een eer om elf jaar jullie afdelingshoofd te zijn.

Daarnaast wil ik ook mijn maten in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (Ton, René, Robert, Giovanni, Jean-Paul, Marc, Gijsbert, Muchtiar en Jonas) en de bedrijfsleider Anja Blonk danken voor de ruimte die jullie me de laatste vijf jaar gaven om mijn werk voor het Radboud zo goed mogelijk op afstand te doen.

Een van de grote genoegens van het hoogleraarschap is het begeleiden van promovendi: in totaal vijftien collegae (velen zijn hier in de zaal aanwezig) heb ik tot nu toe mogen laten promoveren in het Radboud, daarnaast nog drie destijds bij de vu, twee bij de uva (van wie één OLVG-collega) en nog één in Rotterdam. Nogmaals dank ik de rector, nú voor de gelegenheid die hij me geeft nog vier collegae bij mij aan de Radboud Universiteit te laten promoveren. Daarbij speelt de Radboudcardioloog Marc Brouwer een centrale ondersteunende rol, waarvoor ik hem veel dank ben verschuldigd. Ook de vele oud-assistenten wil ik hier noemen, die ik heb mogen opleiden tot het mooie vak cardiologie en die dat mogen uitoefenen in alle uithoeken van het land. De ochtendrapporten en grote visites zal ik enorm missen. Tenslotte dank ik ook de studenten, die ik wat heb mogen bijbrengen van de cardiologie, met jullie veelal slimme vragen, die jullie vaak stelden en die ik niet altijd heb kunnen beantwoorden.

Mijn Radboudcarrière was niet mogelijk geweest zonder een geweldige ondersteuning van de business unit Cardiologie in het Radboud, krachtig geleid door Lonneke van Reeuwijk en Ed de Kluiver, en van mijn onverzettelijke steun en toeverlaat Tanja van den Heuvel, destijds hoofd van het secretariaat.

Wat is een onderzoeksgericte clinicus zonder patiënten? Velen van u zijn hier aanwezig en ik wil u danken voor het vertrouwen in onze unit en mijzelf. Uw opofferingsgezindheid om mee te doen aan onze wetenschappelijke projecten heb ik zeer bijzonder gewaardeerd.

Lieve Alexander, Carianne en onze kleindochter Juliette, vaak was ik niet thuis, letterlijk. Maar *be sure*, jullie waren altijd in mijn gedachten. Ik weet mij gelukkig dat jullie je ondanks mijn werkzaamheden sociaal en fysiek geweldig hebben ontwikkeld. Daarom ben ik trots op jullie, en ik beloof bij deze vaker bij jullie te zijn.

Lieve Car, overal ben je me gevolgd zonder morren. Nijmegen was in het begin niet gemakkelijk voor je, om allerlei redenen. Ik was nog minder thuis dan daarvoor, en daar zijn geen excuses meer voor mogelijk. Maar je bent gaan houden van deze mooie stad en de fijne mensen die er wonen en werken. Niets was mogelijk zonder jou, ook van wat we vandaag gehoord hebben. Ik heb je lief, en zoals ik in 1997 in dezelfde zaal tegen je heb gezegd: Hab' Dank.

*Ik heb gezegd.*